

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Captopril Teva 25 mg comprimidos EFG
Captopril Teva 50 mg comprimidos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de Captopril Teva 25 mg comprimidos contiene 25 mg de captopril.
Cada comprimido de Captopril Teva 50 mg comprimidos contiene 50 mg de captopril.

Excipiente(s) con efecto conocido:

Captopril Teva 25 mg comprimidos EFG: cada comprimido contiene 33,0 mg de lactosa
Captopril Teva 50 mg comprimidos EFG: cada comprimido contiene 66,0 mg de lactosa

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Captopril Teva 25 mg Comprimidos: Comprimido blanco, redondo, biconvexo, con doble ranura, marcado con 7C2.

Captopril Teva 50 mg Comprimidos: Comprimido blanco, redondo, muy biconvexo, con ranura, marcado 7C3.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Hipertensión

Captopril está indicado como tratamiento de primera línea de la hipertensión suave o moderada.
En la hipertensión severa captopril debe emplearse cuando la terapia estándar sea inadecuada o ineficaz.

Insuficiencia cardiaca congestiva

Captopril está indicado en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca congestiva. Debe emplearse junto con diuréticos y, cuando sea apropiado, digitálicos.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Hipertensión

La menor dosis eficaz de captopril debe ajustarse según las necesidades de cada paciente.

Hipertensión suave a moderada:

La dosis inicial es de 12,5 mg dos veces al día. La dosis habitual de mantenimiento es de 25 mg dos veces al día. Esta puede incrementarse de forma escalonada en un intervalo de 2 a 4 semanas, hasta alcanzar una respuesta satisfactoria, con un máximo de 50 mg dos veces al día.

Puede añadirse un diurético tiazídico, si no se alcanza una respuesta satisfactoria con captopril solo.

Hipertensión grave:

En la hipertensión grave cuando la terapia habitual sea ineficaz o inadecuada a causa de los efectos secundarios, la dosis inicial es de 12,5 mg dos veces al día. La dosis puede incrementarse gradualmente hasta un máximo de 50 mg tres veces al día. Captopril puede usarse junto con otros agentes antihipertensivos pero la dosis debe ajustarse individualmente (ver secciones 4.3, 4.4, 4.5 y 5.1). No debe excederse normalmente una dosis diaria de 150 mg de captopril.

Poblaciones especiales

Pacientes con insuficiencia cardiaca

El tratamiento con captopril se iniciará bajo estricto control médico. Captopril debe introducirse cuando la terapia con diuréticos (como furosemida 40-80 mg o equivalente) es insuficiente para controlar los síntomas. Una dosis inicial de 6,25 mg ó 12,5 mg puede disminuir la posibilidad de un efecto hipotensor transitorio. La frecuencia de aparición de este efecto puede disminuir aún más por una reducción o interrupción de terapia con diuréticos antes de empezar el tratamiento con captopril. La dosis habitual de mantenimiento es de 25 mg dos o tres veces al día, la cual puede incrementarse gradualmente con intervalos de al menos dos semanas, hasta alcanzar una respuesta satisfactoria. La dosis máxima habitual es de 150 mg de captopril diarios.

Pacientes de edad avanzada: (mayores de 65 años)

La dosis inicial es de 6,25 mg dos veces al día (mañana y tarde).

La dosis de mantenimiento usual es de 25 - 50 mg de captopril al día en dosis fraccionadas.

La dosis máxima usual es de 100 mg de captopril al día.

La dosis debe ser ajustada en función de la respuesta de la presión sanguínea y mantenerse tan baja como sea posible hasta alcanzar un control adecuado.

Población pediátrica

Captopril no se recomienda para el tratamiento de la hipertensión suave a moderada en niños. En neonatos deben emplearse dosis menores de captopril, especialmente en niños prematuros, debido a que la función renal en niños pequeños no es equivalente que la de niños más mayores y adultos. Los pacientes deben ser monitorizados bajo estricta supervisión médica.

La dosis inicial es de 0,3 mg por kg de peso hasta un máximo de 6 mg por kg de peso diario, en dosis divididas. Según la respuesta la dosis debe individualizarse y puede administrarse dos o tres veces al día.

Pacientes con insuficiencia hepática

La dosis inicial es de 6,25 mg dos veces al día (mañana y tarde).

La dosis de mantenimiento usual es de 25 - 50 mg de captopril al día en dosis fraccionadas.

La dosis máxima usual es de 100 mg de captopril al día.

Pacientes con insuficiencia renal

Insuficiencia renal suave a moderada (aclaramiento de creatinina de al menos 30 ml/min/1,73 m²),

La dosis inicial es de 6,25 mg dos veces al día (mañana y tarde).

La dosis de mantenimiento usual es de 25 - 50 mg de captopril al día en dosis fraccionadas.

La dosis máxima usual es de 75 mg de captopril al día en dosis fraccionadas.

Los pacientes con insuficiencia renal grave pueden responder a dosis menores o menos frecuentes debido a que necesitan más tiempo para alcanzar niveles estables de captopril y alcanzaran niveles estabilizados mayores con la dosis dada diaria que los pacientes con función renal normal. Por tanto, la dosis diaria recomendada normalmente debe ser de 6,25 - 25 mg de captopril al día en dosis fraccionadas en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de la creatinina menor de 30 ml/min./1,73 m²). La dosis debe ser ajustada en función de la respuesta pero debe mantenerse un periodo de tiempo adecuado entre cada

ajuste de dosis. Si se precisara tratamiento diurético concomitante, es preferible elegir los diuréticos de asa a los diuréticos tiazídicos. Captopril se elimina fácilmente por hemodiálisis.

4.3. Contraindicaciones

Captopril está contraindicado en pacientes con: hipersensibilidad a la sustancia activa, otro inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 o pacientes con historial de angioedema asociado a terapia previa con IECA, o angioedema hereditario/idiopático. En el segundo y tercer trimestre del embarazo (ver secciones 4.4 y 4.6).

El uso concomitante de Captopril Teva con medicamentos con aliskirén está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG < 60 ml/min/1,73 m²) (ver secciones 4.5 y 5.1).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Hipotensión

Raramente se ha observado hipotensión en pacientes hipertensos no complicados. Es más probable que ocurra hipotensión sintomática en pacientes hipertensos que presentan depleción de volumen y/o de sodio debido a una terapia diurética intensa, restricción de sal en la dieta, diarrea, vómitos o hemodiálisis. Antes de la administración de un inhibidor de la ECA se debe corregir la depleción de volumen y/o sodio y se debe considerar la administración de una dosis inicial inferior. Como ocurre con otros agentes antihipertensivos, un descenso excesivo de la presión arterial en los pacientes con enfermedad isquémica cerebrovascular o cardiovascular puede incrementar el riesgo de infarto de miocardio o de ictus. Si aparece hipotensión, se debe colocar al paciente en posición supina. Puede ser necesaria la depleción de volumen con solución salina normal administrada por vía intravenosa.

Hipertensión renovascular

Hay un riesgo mayor de hipotensión y de insuficiencia renal cuando los pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis de la arteria de un único riñón funcional se encuentran en tratamiento con inhibidores de la ECA. La pérdida de la función renal puede ocurrir con cambios leves en los niveles de creatinina sérica. En estos pacientes, se debe iniciar el tratamiento con dosis bajas, realizar un ajuste de dosis cuidadoso y monitorización de la función renal bajo estrecha supervisión médica.

Hipersensibilidad/Angioedema

En pacientes en tratamiento con inhibidores de la ECA, incluyendo captopril, puede aparecer angioedema de la cara, extremidades, labios, lengua, glotis y/o laringe. Esto puede ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento. En tales casos, captopril se debe interrumpir inmediatamente y se debe instaurar una monitorización apropiada para asegurar la correcta resolución de los síntomas antes de dar de alta al paciente. En aquellos casos donde la hinchazón se ha limitado a la cara y labios, generalmente se ha resuelto sin tratamiento, aunque los antihistamínicos han sido útiles para aliviar los síntomas. El edema angioneurótico asocia con el edema laríngeo puede ser mortal. Cuando esté implicado la lengua, glotis o laringe, puede provocar obstrucción aérea, debe administrarse inmediatamente un tratamiento apropiado, que puede incluir solución 1:1.000 (0,3 ml a 0,5 ml) de epinefrina subcutánea y/o medidas para asegurar la vía aérea permeable.

Se ha notificado que pacientes de raza negra recibiendo inhibidores de la ECA tienen una mayor incidencia de angioedema comparado con pacientes de otras razas.

Pacientes con historial de angioedema no relacionado con el tratamiento con inhibidores de la ECA pueden tener un riesgo aumentado de angioedema mientras reciben inhibidores de la ECA (ver sección 4.3). Raramente se ha notificado angioedema intestinal en pacientes tratados con inhibidores de la ECA. Estos pacientes presentaron dolor abdominal (con o sin náuseas o vómitos): en algunos casos no hubo previamente angioedema facial y los niveles de estearasa C-1 fueron normales. El angioedema se diagnosticó por procedimientos incluyendo un scanner CT abdominal o ultrasonidos o con cirugía y los

síntomas se resolvieron al interrumpir el inhibidor de la ECA. El angioedema intestinal se debe incluir en el diagnóstico diferencial en pacientes en tratamiento con inhibidores de la ECA que presenten dolor abdominal (ver sección 4.8).

Uso concomitante de inhibidores de mTOR (p.ej., sirolimús, everolimús, temsirolimus)

Los pacientes que toman tratamiento concomitante con inhibidores de mTOR (p.ej., sirolimús, everolimús, temsirolimus) pueden tener un mayor riesgo de angioedema (p.ej., hinchazón de las vías aéreas o la lengua, con o sin deterioro respiratorio) ver sección 4.5.

Tos

Se ha comunicado tos con el uso de los inhibidores de la ECA. Característicamente, la tos es no productiva, persistente y desaparece con la interrupción del tratamiento.

Insuficiencia hepática

En raras ocasiones, los medicamentos inhibidores de la ECA se han asociado con un síndrome que comienza con ictericia colestásica y que progresa a necrosis hepática fulminante y (a veces) mortal. El mecanismo productor de este síndrome es desconocido. Los pacientes tratados con inhibidores de la ECA que presentan ictericia o elevaciones marcadas de enzimas hepáticas, deben interrumpir el inhibidor de la ECA y se recibir un seguimiento médico apropiado.

Hiperkalemia

Se han observado elevaciones del potasio sérico en algunos pacientes tratados con inhibidores de la ECA, incluido captopril. Los pacientes con riesgo de desarrollar hiperkalemia incluyen aquellos que presentan insuficiencia renal, diabetes mellitus y los que están tratados concomitantemente con diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contienen potasio; o aquellos pacientes que estén tomando otros medicamentos asociados con elevaciones del potasio sérico (p.e., heparina y cotrimoxazol, llamado también trimetoprima/sulfametoxazol). Si se considera necesario el uso concomitante de la medicación mencionada anteriormente, se recomienda realizar un control regular de los niveles de potasio sérico.

Estenosis de las válvulas aórtica y mitral/cardiomiopatía hipertrófica obstructiva

Los inhibidores de la ECA deben ser utilizados con precaución en pacientes con obstrucción del tracto de salida y de la válvula del ventrículo izquierdo y se deben evitar en casos de shock cardiogénico y de obstrucción hemodinámicamente significativa.

Neutropenia/Agranulocitosis

Se han comunicado neutropenia/agranulocitosis, trombocitopenia y anemia en pacientes tratados con inhibidores de la ECA, incluido captopril. En pacientes con función renal normal y ninguna otra complicación, la neutropenia ha aparecido en raras ocasiones. Captopril debe ser utilizado con extrema precaución en pacientes con enfermedades del colágeno/vasculares en pacientes en tratamiento con inmunosupresores, con alopurinol o procainamida o una combinación de estos factores, especialmente si hay un deterioro previo de la función renal. Algunos de estos pacientes desarrollaron infecciones graves que, en pocos casos no respondieron a un tratamiento antibiótico intensivo.

Si se utiliza captopril en estos pacientes, se recomienda controlar la fórmula y el recuento leucocitario antes del inicio del tratamiento, cada 2 semanas durante los 3 primeros meses de tratamiento con captopril, y luego periódicamente. Durante el tratamiento se debe avisar a los pacientes para que notifiquen cualquier signo de infección (p.e. dolor de garganta, fiebre), ya que en este caso se debería realizar un recuento diferencial de leucocitos.

Si se detecta o sospecha neutropenia (recuento de neutrófilos $< 1000/\text{mm}^3$), se debe interrumpir el tratamiento con captopril y cualquier otra medicación concomitante (ver sección 4.5).

En la mayoría de los pacientes, el recuento de neutrófilos vuelve rápidamente a la normalidad tras la interrupción del tratamiento con captopril.

Proteinuria

Puede aparecer proteinuria, sobre todo en pacientes que presenten deterioro de la función renal previa o con dosis relativamente elevadas de los inhibidores de la ECA.

Se ha observado proteinuria > 1 g/día en aproximadamente el 0,7% de los pacientes tratados con captopril.

La mayoría de los pacientes tenían un trastorno renal previo o habían recibido dosis relativamente elevadas de captopril (superiores a 150 mg/día) o ambos. Aproximadamente 1/5 de los pacientes proteinúricos presentaron síndrome nefrótico. En la mayoría de los casos, la proteinuria decrece o desaparece en 6 meses, tanto si se continúa el tratamiento con captopril como si no. Los parámetros de función renal como el nitrógeno ureico (BUN) y la creatinina raramente se alteran en los pacientes con proteinuria.

Deberá estimarse la proteinuria de los pacientes con enfermedad renal previa (mediante tiras reactivas con la primera orina de la mañana) antes del tratamiento, y periódicamente, una vez iniciado éste.

Reacciones anafilactoides durante la desensibilización

En raras ocasiones se han comunicado reacciones anafilactoides prolongadas con riesgo para la vida en pacientes sometidos a tratamiento de desensibilización con veneno de himenópteros mientras recibían tratamiento con un inhibidor de la ECA.

En estos pacientes, estas reacciones se evitaron cuando se suspendió temporalmente el tratamiento con el inhibidor de la ECA, pero reaparecieron con una reestimulación inadvertida. Por lo tanto, se debe tener precaución en pacientes tratados con inhibidores de la ECA y sometidos a estos procedimientos de desensibilización.

Reacciones anafilactoides durante la diálisis de alto flujo/exposición de membranas de aféresis de lipoproteínas

Se han comunicado casos de aparición de reacciones anafilactoides en pacientes hemodializados con membranas de diálisis de alto flujo o sometidos a aféresis de lipoproteínas de baja densidad con absorción de sulfato de dextrano. En estos pacientes debe considerarse la utilización de otro tipo de membrana de diálisis o de medicación.

Cirugía/Anestesia

Puede aparecer hipotensión en pacientes sometidos a cirugía mayor o durante el tratamiento con agentes anestésicos que reducen la presión arterial. Si aparece hipotensión, se debe corregir mediante la expansión de volumen.

Pacientes diabéticos

En pacientes diabéticos tratados previamente con fármacos antidiabéticos orales o insulina se deben controlar estrechamente los niveles de glucemia, principalmente durante el primer mes de tratamiento con un inhibidor de la ECA.

Riesgo de hipokalemia

La combinación de un inhibidor de la ECA con diuréticos tiazidas no descarta la aparición de hipokalemia. Se debe realizar un control regular de la kalemia.

Combinación con litio

No se recomienda la asociación de captopril con litio debido a la potenciación de la toxicidad del litio (ver sección 4.5.)

Diferencias étnicas

Como ocurre con otros inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, captopril es aparentemente menos efectivo en reducir la presión arterial en la población de raza negra comparada con las poblaciones de otras razas, posiblemente, debido a que en la población de raza negra existe una mayor prevalencia de estados hiporreninémicos

Debe valorarse la función renal antes de comenzar la terapia, como parte de la evaluación del paciente, y valorarse a intervalos apropiados durante la terapia. Especialmente en pacientes hiponatrémicos y/o

hipovolémicos, hipertensión grave o renal, fallo cardíaco congestivo grave y en pacientes de edad avanzada (> 65 años).

Captopril debe evitarse en el tratamiento de pacientes con crisis hipertensivas agudas, debido a la limitada experiencia.

Los pacientes con aldosterismo primario no deben ser tratados con captopril ya que su sistema renina-angiotensina está afectado por la enfermedad inicial.

Embarazo

No debe iniciarse el tratamiento con inhibidores de la ECA durante el embarazo. A menos que se considere esencial continuar el tratamiento con un inhibidor de la ECA, las pacientes que planeen un embarazo deberán cambiar a tratamientos antihipertensivos alternativos que tengan un perfil de seguridad establecido de uso en embarazo. Cuando se diagnostique el embarazo, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con inhibidores de la ECA, y, si es apropiado, deberá iniciarse un tratamiento alternativo (ver secciones 4.3 y 4.6).

Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)

Existe evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén aumenta el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda). En consecuencia, no se recomienda el bloqueo dual del SRAA mediante la utilización combinada de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén (ver secciones 4.5 y 5.1).

Si se considera imprescindible la terapia de bloqueo dual, ésta sólo se debe llevar a cabo bajo la supervisión de un especialista y sujeta a una estrecha y frecuente monitorización de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial. No se deben utilizar de forma concomitante los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina II en pacientes con nefropatía diabética.

Lactosa

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Diuréticos ahorradores de potasio o suplementos de potasio: Captopril atenúa la pérdida de potasio inducida por diuréticos. Los diuréticos ahorradores de potasio como por ejemplo espironolactona, triamtereno o amilorida, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contienen potasio u otros productos medicamentos que incrementen el potasio (por ejemplo heparina) pueden conducir a un incremento significativo del potasio sérico. Si se aconseja emplearlo concomitantemente a causa de una probada hipokalemia estos medicamentos deben ser empleados con precaución y con un control frecuente del potasio sérico.

Diuréticos: Los pacientes en tratamiento con diuréticos y especialmente aquellos con reducción de volumen y/o sal, pueden experimentar una fuerte disminución de la presión sanguínea después del inicio de la terapia con captopril. La posibilidad de efectos hipotensores puede ser disminuida por interrupción del diurético, incrementando el volumen o la ingesta de sal previa a la toma y por inicio de la terapia con dosis inferiores de captopril. Mayores incrementos en la dosis deben ser realizados con precaución. Sin embargo, no se han encontrado interacciones farmacológicas clínicamente significativas en estudios específicos con hidroclorotiazida o furosemina.

Litio: durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la ECA se han detectado incrementos reversibles de los niveles séricos de litio y toxicidad por litio. El uso concomitante de

diuréticos tiazídicos puede aumentar el riesgo de toxicidad por litio y potenciar el riesgo ya elevado de toxicidad por litio con inhibidores de la ECA. No se recomienda la administración de captopril con litio pero, si la combinación se considera necesaria, se debe realizar una monitorización cuidadosa de los niveles séricos de litio.

Medicamentos anestésicos: Captopril puede incrementar el efecto hipotensor de ciertos anestésicos.

Otros agentes antihipertensivos: captopril se ha administrado de forma segura con otros agentes antihipertensivos utilizados comúnmente (betabloqueantes y bloqueantes de los canales de calcio de acción prolongada). La administración concomitante de estos agentes puede aumentar los efectos hipotensores de captopril. El tratamiento con nitroglicerina y con nitratos, o con otros vasodilatadores, se debe utilizar con precaución

Los datos de los estudios clínicos han demostrado que el bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) mediante el uso combinado de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén se asocia con una mayor frecuencia de acontecimientos adversos tales como hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en comparación con el uso de un solo agente con efecto sobre el SRAA (ver secciones 4.3, 4.4 y 5.1).

Medicamentos alfa-bloqueantes: el uso concomitante de medicamentos alfa-bloqueantes puede incrementar el efecto antihipertensivo de captopril y aumentar el riesgo de hipotensión ortostática.

Tratamientos del infarto agudo de miocardio: en pacientes con infarto de miocardio, captopril se puede utilizar concomitantemente con ácido acetilsalicílico (a dosis cardiológicas), trombolíticos, betabloqueantes y/o nitratos.

Medicamentos narcóticos/ antidepresivos tricíclicos/antipsicóticos: los inhibidores de la ECA pueden potenciar los efectos hipotensores de ciertos medicamentos narcóticos, antidepresivos tricíclicos y antipsicóticos. Puede aparecer hipotensión postural.

Alopurinol, procainamida, citostáticos o medicamentos inmunosupresores: su administración con inhibidores de la ECA puede aumentar el riesgo de leucopenia, especialmente si se administran a dosis superiores a las dosis actualmente recomendadas.

Clonidina: Se ha observado que cuando los pacientes tratados con clonidina pasan a captopril, los efectos antihipertensivos de captopril pueden retrasarse.

Los corticosteroides sistémicos se han asociado con alteraciones sanguíneas en pacientes con fallo renal que estén tomando captopril.

Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES): La administración de agentes antiinflamatorios no esteroideos, por ejemplo indometacina, puede reducir el efecto antihipertensivo de captopril. Además, se ha descrito que los AINE e IECAs tienen un efecto aditivo en el incremento del potasio sérico, no obstante la función renal puede disminuir. Estos efectos son en principio reversibles. Raramente puede ocurrir insuficiencia renal aguda, particularmente en pacientes con función renal comprometida como los pacientes de edad avanzada o pacientes deshidratados. La administración crónica de AINES puede reducir el efecto antihipertensivo de un inhibidor de la ECA.

Antidiabéticos: estudios farmacológicos han demostrado que los inhibidores de la ECA, captopril incluido, pueden potenciar los efectos hipoglucemiantes de la insulina y de los antidiabéticos orales como la sulfonilurea en los pacientes diabéticos. Si esta interacción muy rara ocurriera, puede ser necesario reducir la dosis del antidiabético durante la administración simultánea con inhibidores de la ECA.

Antiácidos: inducen la disminución de la biodisponibilidad de captopril.

Simpaticomiméticos: pueden reducir los efectos antihipertensivos de captopril, los pacientes deben ser cuidadosamente controlados para confirmar que el efecto deseado está siendo obtenido.

Probenecid: En presencia de probenecid, el aclaramiento renal de captopril se reduce.

Inhibidores de mTOR (p.ej., sirolimus, everolimus, temsirolimus)

Los pacientes que toman tratamiento concomitante con inhibidores de mTOR pueden tener un mayor riesgo de angioedema (ver sección 4.4).

Cotrimoxazol (trimetoprima/sulfametoxazol)

Los pacientes que toman cotrimoxazol (trimetoprima/sulfametoxazol) de forma concomitante pueden tener un mayor riesgo de hiperpotasemia (ver sección 4.4).

Alcohol: aumenta el efecto hipotensivo.

Pruebas de laboratorio

Captopril puede originar falsos positivos en el test de acetona en orina.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo:

No está recomendado el uso de inhibidores de la ECA durante el primer trimestre de embarazo (ver sección 4.4). Está contraindicado durante el segundo y tercer trimestres de embarazo (ver secciones 4.3 y 4.4).

La evidencia epidemiológica con respecto al riesgo de teratogenicidad tras la exposición a inhibidores de la ECA durante el primer trimestre de embarazo no ha sido concluyente; sin embargo no puede excluirse un pequeño aumento del riesgo. A menos que se considere esencial continuar el tratamiento con un inhibidor de la ECA, las pacientes que planeen un embarazo deberán cambiar a tratamientos antihipertensivos alternativos que tengan un perfil de seguridad establecido para uso en embarazo. Cuando se diagnostique el embarazo, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con inhibidores de la ECA, y, si es apropiado, deberá iniciarse un tratamiento alternativo.

La exposición a un inhibidor de la ECA durante el segundo y tercer trimestres induce toxicidad fetal en humanos (disminución de la función renal, oligohidramnios, retraso en la osificación craneal) y toxicidad neonatal (insuficiencia renal, hipotensión, hiperpotasemia) (ver también sección 5.3). Si se ha producido una exposición a un inhibidor de la ECA a partir del segundo trimestre de embarazo, se recomienda un estudio por ultrasonidos de la función renal y del cráneo. Los recién nacidos cuyas madres hayan tomado inhibidores de la ECA deberán ser controlados estrechamente por si existiera hipotensión (ver también sección 4.3 y 4.4).

Lactancia:

Existen datos farmacocinéticos limitados que demuestran que concentraciones muy pequeñas se excretan en leche materna (ver sección 5.2). Aunque estas concentraciones parezcan ser clínicamente irrelevantes, no se recomienda el uso de captopril durante la lactancia materna en niños prematuros y durante las primeras semanas tras el parto, debido al riesgo hipotético de efectos cardiovasculares y renales y porque no existe suficiente experiencia clínica.

En el caso de bebés mayores, puede considerarse el uso de captopril en la madre lactante si este tratamiento es necesario para la madre y se vigila la aparición de cualquier efecto adverso en el niño.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Como ocurre con otros agentes antihipertensivos, la capacidad para conducir y utilizar máquinas puede verse reducida, p.e., al inicio del tratamiento, o cuando se modifica la posología y también en combinación con la ingesta de alcohol, pero estos efectos dependen de la susceptibilidad individual.

Evitar conducir vehículos y trabajar con maquinaria hasta establecer los efectos del medicamento, este puede provocar cansancio, vértigo y mareo.

4.8. Reacciones adversas

Lista de reacciones adversas

La frecuencia de las reacciones adversas están definidas utilizando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia desconocida (no puede estimarse con los datos disponibles). Reacciones adversas notificadas en tratamiento con captopril y/o inhibidores de la ECA incluyen:

Trastornos del sistema linfático y sanguíneo:

Muy raros: neutropenia/agranulocitosis (ver sección 4.4), pancitopenia especialmente en pacientes con disfunción renal (ver sección 4.4), anemia (incluyendo anemia aplásica y anemia hemolítica), trombocitopenia, linfadenopatía, eosinofilia, enfermedades autoinmunes y/o test ANA-positivo.
Frecuencia desconocida: leucocitosis

Trastornos del metabolismo y nutrición:

Raros: anorexia
Muy raras: hiperkalemia, hipoglucemia (ver sección 4.4).

Trastornos psiquiátricos:

Frecuentes: trastornos del sueño.
Muy raras: confusión, depresión.

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: alteración del gusto, mareos
Raras: somnolencia, cefalea y parestesia
Muy raras: incidentes cerebrovasculares incluyendo ictus y síncope.

Trastornos oculares:

Muy raras: visión borrosa

Trastornos del oído y del laberinto:

Frecuencia no conocida: tinnitus, trastornos del equilibrio.

Trastornos cardíacos:

Poco frecuentes: taquicardia o taquiarritmia, angina de pecho, palpitaciones
Muy raras: parada cardíaca, shock cardiogénico.
Frecuencia no conocida: infarto de miocardio

Trastornos vasculares:

Poco frecuentes: hipotensión (ver sección 4.4), síndrome de Raynaud, rubor, palidez.
Frecuencia no conocida: vasculitis

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Frecuentes: tos seca, irritativa (no productiva) (ver sección 4.4) y disnea.
Raras: sinusitis, bronquitis
Muy raras: broncoespasmo, rinitis, alveolitis alérgica/neumonía eosinofílica.

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: náuseas, vómitos, irritación gástrica, dolor abdominal, diarrea, estreñimiento, sequedad de boca

Raras: estomatitis/ulceraciones aftosas, angioedema intestinal (ver sección 4.4)

Muy raras: glositis, úlcera péptica, pancreatitis.

Frecuencia no conocida: indigestión, íleo

Trastornos hepatobiliares:

Muy raras: función hepática deteriorada y colestasis (incluyendo ictericia), hepatitis incluyendo necrosis, elevaciones de las enzimas hepáticas y bilirrubina.

Trastornos del tejido de la piel y subcutáneos:

Frecuentes: prurito con o sin erupción cutánea, erupción cutánea y alopecia.

Poco frecuentes: angioedema (ver sección 4.4).

Muy raras: urticaria, síndrome de Steven Johnson, eritema multiforme, fotosensibilidad, eritroderma, reacciones penfigoides y dermatitis exfoliativa.

Frecuencia no conocida: necrólisis epidérmica tóxica, psoriasis como eflorescencia, oncólisis.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo:

Muy raras: mialgia, artralgia.

Trastornos renales y urinarios:

Raras: trastornos de la función renal incluyendo fallo renal, poliuria, oliguria, aumento de la frecuencia urinaria

Muy raras: síndrome nefrótico

Trastornos del sistema reproductor y de la mama:

Muy raras: impotencia, ginecomastia

Trastornos generales y en el lugar de administración:

Poco frecuentes: dolor torácico, fatiga, malestar.

Muy raras: fiebre.

Exploraciones complementarias:

Muy raras: proteinuria, eosinofilia, incremento del potasio sérico, descenso del sodio sérico, elevación del nitrógeno ureico (BUN), creatinina sérica y bilirrubina sérica, descensos en hemoglobina, hematocrito, leucocitos, plaquetas, test ANA-positivo, elevación de la VSG.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

Los síntomas de sobredosis son hipotensión grave, shock, estupor, bradicardia, alteraciones de electrolitos y fallo renal.

Después de ingestión de una sobredosis, el paciente debe mantenerse bajo estricta observación, preferiblemente en una unidad de cuidados intensivos. Los electrolitos séricos y la creatinina deben ser monitorizados frecuentemente, así como la presión sanguínea. Las medidas terapéuticas dependen de la naturaleza y severidad de los síntomas. Si la ingestión es reciente deben aplicarse medidas para prevenir la absorción como el lavado gástrico, administración de absorbentes y sulfato sódico en los 30 minutos después de la ingestión y acelerar la eliminación. Si aparece hipotensión, los pacientes deben ser colocados en posición de recuperación y administrarles rápidamente un suplemento de sal y volumen de

líquidos. Debe considerarse el tratamiento con angiotensina II. La bradicardia o reacciones del vago extensivas deben ser tratadas mediante administración de atropina. Debe considerarse el uso de un marcapasos. Captopril pueden ser retirados de la circulación por hemodiálisis. Debe evitarse el uso de membranas de poliacrilonitrilo de alto flujo.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: inhibidores de la ECA. Código ATC: CO9AA01 (Agentes de acción sobre el sistema renina-angiotensina, bloqueantes de la enzima convertidora)

Los efectos benéficos de los IECA en la hipertensión y la insuficiencia cardíaca parecen resultar fundamentalmente de la supresión del sistema plasmático renina-angiotensina-aldosterona. La renina es una enzima endógena sintetizada en el riñón y liberada en el torrente circulatorio donde convierte angiotensinógeno en angiotensina I, un decapeptido relativamente inactivo. La angiotensina I se convierte entonces por la enzima convertidora de la angiotensina, una peptidildipeptidasa, en angiotensina II. La angiotensina II es un potente vasoconstrictor responsable de la vasoconstricción arterial e incremento de la presión sanguínea, así como la estimulación de la glándula adrenal para segregar aldosterona. La inhibición de la enzima convertidora de la angiotensina provoca una disminución en la angiotensina II plasmática, el cual produce una disminución de la actividad vasopresora y reduce la secreción de aldosterona. Aunque las últimas disminuciones son pequeñas, se pueden producir pequeños incrementos de potasio sérico, con pérdida de sodio y fluidos. La suspensión del feedback negativo de angiotensina II dentro de los resultados de secreción de renina provoca un incremento de la actividad de la renina plasmática.

Otra función de la enzima convertidora es degradar el potente péptido de quinina vasodepresivo bradiquinina en metabolitos inactivos. Hay por tanto una inhibición de la ECA motivando un incremento de la actividad del sistema calicreina-quinina circulante y local que contribuye a la vasodilatación periférica activando el sistema de prostaglandinas. Es posible que este mecanismo esté involucrado en el efecto hipotensivo de IECA y sea responsable de ciertos efectos secundarios.

En pacientes hipertensivos la administración de IECA provoca el descenso de la tensión arterial igual en posición supina que en decúbito sin incrementos compensatorios del ritmo cardíaco. La resistencia periférica de la arteria es reducida sin cambiar o incrementar el volumen cardíaco por minuto.

Hay un incremento en el flujo sanguíneo renal y la velocidad de filtración glomerular permanece igual generalmente. Para alcanzar una reducción de la presión sanguínea óptima se pueden necesitar varias semanas de terapia en algunos pacientes. Los efectos antihipertensivos se mantienen a lo largo de toda la terapia a largo plazo. Una supresión brusca de la terapia no se ha asociado con un incremento rápido en la presión sanguínea.

Dos grandes estudios aleatorizados y controlados ((ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) y VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) han estudiado el uso de la combinación de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina con un antagonista de los receptores de angiotensina II. ONTARGET fue un estudio realizado en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular o cerebrovascular, o diabetes mellitus tipo 2 acompañada con evidencia de daño en los órganos diana. VA NEPHRON-D fue un estudio en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y nefropatía diabética. Estos estudios no mostraron ningún beneficio significativo sobre la mortalidad y los resultados renales y/o cardiovasculares, mientras que se observó un aumento del riesgo de hiperpotasemia, daño renal agudo y/o hipotensión, comparado con la monoterapia. Dada la similitud de sus propiedades farmacodinámicas, estos resultados también resultan apropiados para otros inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y antagonistas de los receptores de angiotensina II.

En consecuencia, no se deben utilizar de forma concomitante los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina II en pacientes con nefropatía diabética. ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) fue un estudio diseñado para evaluar el beneficio de añadir aliskirén a una terapia estándar con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina o un antagonista de los receptores de angiotensina II en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica, enfermedad cardiovascular, o ambas. El estudio se dio por finalizado prematuramente a raíz de un aumento en el riesgo de resultados adversos. La muerte por causas cardiovasculares y los ictus fueron ambos numéricamente más frecuentes en el grupo de aliskirén que en el grupo de placebo, y se notificaron acontecimientos adversos y acontecimientos adversos graves de interés (hiperpotasemia, hipotensión y disfunción renal) con más frecuencia en el grupo de aliskirén que en el de placebo.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Aproximadamente un 70-75% de una dosis oral de captopril es absorbida por voluntarios sanos en ayunas. Alcanzándose el pico de niveles plasmáticos aproximadamente en 0,5-1,5 horas tras la administración. La ingestión de captopril con alimentos reduce la absorción en un 35%. Captopril es un componente inestable in vivo. La formación de dímeros de disulfuro y conjugados mixtos se produce rápidamente y complica la medida del nivel de medicamento. Captopril está unido covalentemente a las proteínas plasmáticas. Se alcanza el pico de niveles plasmáticos aproximadamente una hora después de la dosis oral. Aproximadamente un 25% a 35% del fármaco circulante está unido a proteínas plasmáticas. La excreción se retrasa en caso de insuficiencia renal. Captopril es dializable.

Lactancia

En un informe realizado en doce mujeres tomando 100 mg de captopril tres veces al día por vía oral, el pico medio en leche fue 4,7 µg/L ocurrido a las 3,8 horas de recibir la dosis. Basándose en estos datos, la dosis diaria máxima que un niño lactante recibiría es menos de 0,002% de la dosis diaria de la madre.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

No se ha incluido la información preclínica a causa de que el perfil de seguridad de captopril se ha establecido tras muchos años de uso clínico. Ver la sección 4.

Captopril es seguro en cuanto a genotoxicidad. Se han realizado estudios de carcinogenicidad durante 2 años en ratas y ratones con resultados negativos, para demostrar que no tiene efectos carcinogénicos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Monohidrato de lactosa
Celulosa microcristalina
Almidón de maíz pregelatinizado
Ácido esteárico.

6.2. Incompatibilidades

No aplica

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25 °C. Almacenar en el envase original con el fin de protegerlo frente a la humedad.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envases de HDPE con cierres de rosca o de seguridad para niños en paquetes de 14, 20, 21, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 100, 112, 120, 168, 250, 500, 1000 o 5000 comprimidos.

Tiras de blister (PVC/PVdC/Al) en paquetes de 14, 20, 21, 28, 30, 56, 60, 84, 100, 112, 120 o 168 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos de los tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial para su eliminación

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Teva Pharma, S.L.U.
C/ Anabel Segura 11. Edificio Albatros. 1ª planta.
28108 Alcobendas, Madrid (España)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Captopril Teva 25 mg Comprimidos: 62.159
Captopril Teva 50 mg Comprimidos: 62.160

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la autorización: 1 Abril 2004
Fecha de la revalidación: 25 Mayo 2006

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

07/2017